

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

N° 455

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Pierre TOUCAS-MASSILLON

Né le 22 Avril 1918, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 14 Juin 1945

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
FACTEURS SYNERGIQUES FAVORISANT
LA COAGULATION SANGUINE**

Président : M. LEMAITRE, Professeur

1945
IMPRIMERIE BELLAMY
115, Rue Réaumur
PARIS



Nom du Candidat : **TOUCAS-MASSILLON.**

Prénoms : **Pierre-Albert-Edmond.**

Éventuellement)

Nom de jeune fille :

Date de la soutenance ; **14 Juin 1945.**

Número d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

Type d'impression à adopter exactement pour la disposition, le corps et l'interlignage :

1

TOUCAS-MASSILLON (Pierre-Albert-Edmond). — Contribution à l'étude des facteurs synergiques favorisant la coagulation sanguine. — Paris, Bellamy, 1946, in-8°, 32 p.
(Th. méd. (Et.), Paris, 1945-
N°)

2

TOUCAS-MASSILLON (Pierre-Albert-Edmond). — Contribution à l'étude des facteurs synergiques favorisant la coagulation sanguine. — Paris, Bellamy, 1946, in-8°, 32 p.
(Th. méd. (Et.), Paris, 1945-
N°)

3

TOUCAS-MASSILLON (Pierre-Albert-Edmond). — Contribution à l'étude des facteurs synergiques favorisant la coagulation sanguine. — Paris, Bellamy, 1946, in-8°, 32 p.
(Th. méd. (Et.), Paris, 1945-
N°)

4

TOUCAS-MASSILLON (Pierre-Albert-Edmond). — Contribution à l'étude des facteurs synergiques favorisant la coagulation sanguine. — Paris, Bellamy, 1946, in-8°, 32 p.
(Th. méd. (Et.), Paris, 1945-
N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Pierre TOUCAS-MASSILLON

Né le 22 Avril 1918, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 14 Juin 1945

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES FACTEURS SYNERGIQUES FAVORISANT LA COAGULATION SANGUINE

Président : M. LEMAITRE, Professeur

1945
IMPRIMERIE BELLAMY
115, Rue Réaumur
PARIS

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy et Tiffeneau

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Cunéo, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombredanne, H. Roger, Roussy, Sannie, Sebileau, Sezary, Tanin et Tiffeneau.

DOYEN : **Baudouin.**

ASSESEUR : **Léon Binet.**

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	Rouvière.
Anatomie pathologique	Leroux.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	Gastinel.
Chimie médicale	Polonovski.
Clinique de cardiologie	Bonzelot.
	Brocq.
Cliniques chirurgicales	Cadenat.
	Mondor.
	Quenu.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	Leveuf.
Clinique chirurgicale orthopédique	Mathieu.
Clinique gynécologique	Mocquot.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Gougerot.
Clinique des maladies des enfants	Debré (R.)
Clinique des maladies infectieuses	Lemierre.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	Lévy-Valensi.
Clinique des maladies du système nerveux	Guillain.
	Abrami.
Cliniques médicales	Fiessinger.
	Harvier.
Clinique médicale propédeutique	P. Vallery-Radot.
Clinique de neuro-chirurgie	Villaret.
	Vincent (Cl.)
Cliniques obstétricales	Lantuejoul.
	Lévy-Solal.
	Portes.
Clinique ophtalmologique	Velter.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Lemaître.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Senèque.
Clinique thérapeutique médicale	Loeper.
Clinique de la Tuberculose	Troisier.
Clinique urologique	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Lian.
Histologie	Champy.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Besançon (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	Cathala.

MM.

Hygiène et médecine préventive.....	Joannon.
Médecine légale.....	Duvour.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	Brumpt (E.).
Pathologie chirurgicale.....	Petit-Dutaillis.
Pathologie expérimentale et comparée.....	Bénard (Henri).
Pathologie médicale.....	Chabrol.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Baudouin.
Pharmacologie et matière médicale.....	Hazard.
Physiologie.....	Binet (Léon).
Physique médicale.....	Strohl.
Technique chirurgicale.....	Moulouguet.
Thérapeutique.....	Aubertin.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. **Dognon** (Physique médicale), **Gaillard** (Parasitologie), **Giroud** (Histologie),
Jayle M. (Chimie médicale), **Laroche G.** (Médecine générale), **Olivier**
 (Anatomie), **Verne** (Histologie).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Anatomie.....	{ Cordier.
	{ N...
Anatomie pathologique.....	{ Delarue.
	{ Mlle Gauthier-Villars.
Bactériologie.....	Bonnet.
Chimie médicale.....	N...
	Ameline.
	Fèvre.
	Funck-Brentano.
	Menegaux.
Chirurgie générale.....	Patel.
	Sicard.
	N...
	N...
	N...
Histologie.....	Bulliard.
Hydrologie.....	N...
Hygiène.....	N...
	Bariety.
	Bernard (Et.)
	Boulin
	Brouet.
	Cachera.
	Coste.
	Delay.
Médecine générale.....	Garcin.
	de Gennes.
	Haguenau.
	Lelong.
	Lenègre.
	Marchal.
	Mollaret.
	Mouquin.
	Soulié.

	MM.
Médecine légale.....	Desoille.
	Digonnet.
Obstétrique.....	Lacomme.
	Sureau.
	N...
Ophtalmologie.....	Renard.
Oto-rhino-laryngologie.....	Halphen
Parasitologie.....	Lavier.
Parasitologie coloniale.....	N...
Pathologie expérimentale.....	Lemaire.
Pharmacologie.....	Mlle J. Lévy.
	N...
Physiologie.....	Richet.
	N...
Physiologie médicale.....	Desgrez (H.)
Thérapeutique.....	Turpin.
Urologie.....	Couvelaire.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. Basset (Chirurgie générale), **Huguenin** (Anatomie pathologique), **Le Lorier** (Obstétrique), **Piedelièvre** (Médecine légale), **Vaudescal** (Obstétrique).

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

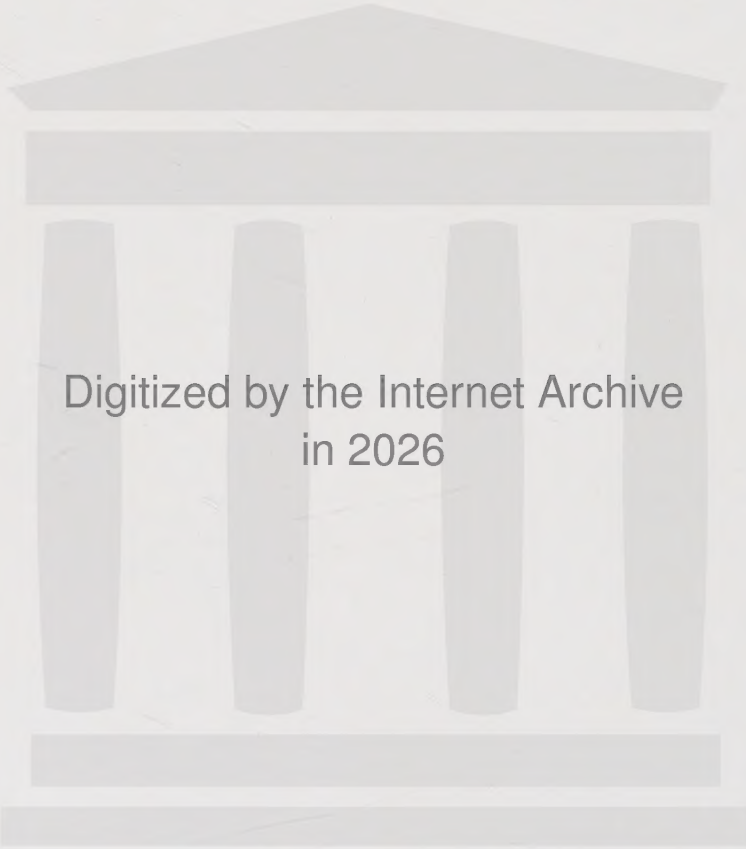
	MM.
Clinique chirurgicale.....	Gatellier.
	de Gaudart d'Allaines.
Clinique obstétricale.....	Ecale.
	Alajouanine.
Clinique médicale.....	Chevallier.
	Laroche Guy.
	Moreau.
Clinique urologique.....	Fey.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM
Puériculture.....	N...
Radiologie.....	Ledoux Lebard.
Stomatologie.....	Dechaume.

	MM.
Secrétaire de la Faculté.....	J. Morel.
Secrétaire-adjoint.....	M. Brissiaud.
Bibliothécaire en Chef.....	A. Hahn.
Bibliothécaires.....	Mlles Dumont,
	Goichon, Laurent

Par délibération en date du 7 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PÈRE,

enlevé trop tôt à l'affection des siens.

A NOTRE MÈRE,

qui a eu, seule, la tâche écrasante de
nous élever au rang d'homme.

A MA FEMME,

A NOS ENFANTS,

JEAN-PIERRE et FRANÇOISE.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR FERNAND LEMAITRE,

Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
à la Faculté de Médecine de Paris,
Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital Lariboisière,
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

*Qui a bien voulu nous faire le très grand
honneur de présider notre thèse.*

*Qu'il accepte ici nos remerciements et notre
reconnaissance pour l'enseignement dont il a su
nous faire profiter.*

*En témoignage de notre attachement fidèle
et dévoué.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT MADURO

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux de Paris

*Qui nous a inspiré cette Thèse et qui
nous a guidé de ses conseils érudits, en
témoignage de nos sincères remerciements.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL RACHET

Chef des Travaux de Chirurgie Maxillo-Faciale
à la Faculté de Médecine de Paris,

Professeur à l'Ecole Dentaire,

*Qui, par son enseignement, nous a fait
comprendre et aimer notre profession.*

*Qui nous a guidé et soutenu tout au
long de nos études et a su nous donner les
conseils paternels qui nous manquaient.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT TOURAINE

Médecin des Hôpitaux,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

*En souvenir de la fidèle amitié qui le
liait à notre père et en témoignage de
notre affectueux attachement.*

A MESSIEURS LE DOCTEUR FRISON, DIRECTEUR,

LES PROFESSEURS,

ET NOS COLLÈGUES,

de l'Ecole Odontotechnique de Paris,

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. BAUDOUIN.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GASTON,
Assistant d'Oto-Rhino-Laryngologie des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHE,
Chef de Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie à la Faculté,

A NOS MAÎTRES A LA FACULTÉ
ET DANS LES HOPITAUX,

A NOS CAMARADES AUX ARMÉES,

A TOUS NOS CAMARADES D'ÉTUDE.

Meis et amicis.

INTRODUCTION

Appartenant à deux spécialités, l'Oto-Rhino-Laryngologie d'une part, et la Stomatologie, d'autre part, que nous exerçons depuis plusieurs années, nous nous sommes efforcés dans notre Thèse inaugurale, d'apporter un trait d'union entre ces deux parties d'un même apostolat par l'étude d'un point commun de pratique journalière.

Il nous a semblé que dans bien des cas, et surtout dans le plan bucco-dentaire, des précautions systématiques n'étaient pas prises assez fréquemment pour éviter les hémorragies post-opératoires.

Ces incidents, qui d'ailleurs peuvent prendre des proportions dramatiques, doivent être ramenés, à un pourcentage absolument négligeable par rapport au nombre d'interventions pratiquées.

Il est d'ailleurs remarquable que fréquemment des actes opératoires minimes causent des pertes de sang importantes, alors que d'assez vastes délabrements n'entraînent que de petits saignements.

Pourquoi voit-on à l'heure actuelle plus d'incidents bucco-dentaires qu'oto-rhino-laryngologiques ? Le problème peut sembler étrange mais la solution est facile à mettre en évidence. C'est qu'avant tout acte touchant le nez, la gorge ou les oreilles, si minime soit-il, on pratique un examen sanguin alors qu'un acte buccal pratiqué dans un cabinet dentaire tel qu'une résection apicale ou une avulsion de dent de sagesse incluse, est fréquemment effectué sans examen sérologique, parce qu'il est à peu près impossible, dans l'état actuel de l'éducation des patients de leur faire comprendre la nécessité de l'examen sanguin précédant une extraction « fut-elle excessivement facile ».

D'autre part, la préparation sanguine pré-opératoire avant amygdalectomie, ou adénoïdectomie, devant être non pas empi-

rique, mais soumise à des règles, nous avons essayé de dégager d'un certain nombre de cas les principes d'une thérapeutique qui se base sur les travaux des physiologistes modernes, confirmés par une expérimentation hospitalière portant sur un certain nombre de malades assez intéressants.

Nous pensons donc rendre service aussi bien aux confrères dentistes qu'aux médecins spécialisés, et surtout aux malades sur lesquels sera pratiquée une intervention chirurgicale quelconque.

Le danger des hémorragies vient de ce qu'elles sont toujours provoquées et il ne faut pas que nous, qui avons pour mission de guérir, soyons les responsables de complications qui peuvent être mortelles.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES FACTEURS SYNERGIQUES FAVORISANT LA COAGULATION SANGUINE

Rappelons en quelques mots la physiologie de la coagulation et aussi, ce qui est différent, celle de l'arrêt d'une hémorragie.

Il existe dans le sang des éléments figurés autres que les globules rouges et les globules blancs, et que l'on appelle "plaquettes sanguines" ou "thrombocytes" dont le nombre est d'environ 300.000 (trois cent mille) par mm³.

Il existe dans le plasma une substance, la "Prothrombine" ou "Thrombogène", celle-ci est normalement inactive.

Sous l'action d'une excitation mécanique (section d'un vaisseau, infection d'une zone veineuse), les plaquettes vont sécréter une substance appelée "Thrombokinasé" ou "Thromboplastine" qui va activer la Prothrombine en la transformant en "Thrombine", réaction que M. le Professeur SAVY de Lyon estime catalysée par les sels de chaux.

La Thrombine, active, va s'associer au calcium du sang pour dédoubler le fibrinogène qui se trouve dans le plasma, en fibrine insoluble qui enserrera dans son réticulum les éléments figurés du sang et qui se rétractera secondairement, et en fibrinoglobuline qui restera dissoute dans le sérum.

Nous voyons donc d'après ce qui précède que le sang ne pourra coaguler que lorsqu'il y aura en présence, et dans ces rapports corrects, du fibrinogène, de la Prothrombine, de la Thrombokinasé et du Calcium. Le fibrinogène, est, de l'avis unanime, fabriqué par le foie, la preuve en est fournie par le fait que dans toutes les insuffisances hépatiques on trouve un syndrome hémorragique.

La Prothrombine est élaborée par la cellule hépatique, mais cette synthèse est sous la dépendance de la Vitamine K. M. J.-P. SOULIER a mis en évidence dans sa thèse une méthode de dosage de la Prothrombine du sang qui seul, permet de mesurer un apport suffisant ou insuffisant en Vitamine K.

En cas d'avitaminose K, le foie ne serait plus capable de fabriquer de la Prothrombine et de ce fait, la coagulation deviendrait difficile. Il faut remarquer, ici, que chez l'homme l'avitaminose K spontanée est assez rare ; en effet, on trouve cette vitamine liposoluble ou vitastérine dans presque tous les aliments et certaines bactéries intestinales seraient capables d'en effectuer la synthèse (Polonovsky), donc il ne semble pas utile de chercher ici un moyen thérapeutique pour raccourcir le temps de coagulation sauf chez les très jeunes enfants et chez les nourrissons où l'alimentation lactée stérilisée apporte peu de vitamine K ; mais en cas de diminution de la prothrombine nous orienterons notre examen vers une insuffisance de la cellule hépatique.

La Thrombokinasé est produite par les thrombocytes. En effet, si à un sang privé de plaquettes et qui contient calcium, fibrinogène et thrombine on ajoute un extrait de plaquettes, on obtient une coagulation, alors qu'avant cette adjonction elle ne se produisait pas.

Le Calcium est en général apporté par l'alimentation en quantité convenable et il est à remarquer que depuis cinq ans les taux de calcémie sont en baisse, et l'on peut voir là une des causes des fréquentes hémorragies que nous observons. Nous avons fait remarquer précédemment l'importance de son rôle dans les deux réactions préliminaires à la coagulation. M. le Professeur RICHET écrivait en 1941 :

« Le rôle du médecin, tant à l'hôpital que dans les col-
« lectivités ou en ville, serait de diffuser cette notion de la
« nécessité d'un équilibre Ca/P et de réaliser de façon systé-
« matique une médication calcique qui, chez les enfants et les
« adolescents, et nous ajouterons d'une façon non moins formelle,
« chez les femmes enceintes ou qui allaitent, non seulement ne
« présente aucun inconvénient, mais au contraire n'offre que des
« avantages puisqu'elle améliore la nutrition générale, lutte

« contre le rachitisme et la carie dentaire, voire contre la tuberculose ».

Etudions maintenant pour commencer deux diathèses hémorragipares : l'hémophilie et l'hémogénie.

Nous savons que l'hémophile est en général un homme et l'homogène une femme, bien qu'on signale des exceptions. Le problème de l'étiologie reste entier mais arrêtons-nous à l'analyse sérologique.

L'hémophile ne manque pas de calcium et n'est pas forcément un insuffisant hépatique, la vitamine K lui étant apportée par une alimentation normale et son taux de prothrombine étant normal, il ne reste qu'une hypothèse à envisager c'est celle qui a été confirmée par les recherches modernes, à savoir : une incapacité des plaquettes sanguines à sécréter la diastase activant le thrombogène.

Les petites hémophilies seraient dues à une insuffisance d'activité des thrombogènes d'où insuffisance de thrombokinase et allongement du temps de coagulation, les grandes hémophilies dépendraient d'une inactivité totale ; mais la cause en est actuellement inconnue. Ceci définit avec précision le syndrome hémophilie. Il ne faut donc pas donner ce nom à n'importe quel cas pathologique où l'on trouve un allongement du temps de coagulation et nous verrons qu'il ne faut pas alors employer les mêmes moyens thérapeutiques pour tous les cas de retard de la coagulation.

L'étiologie de l'hémogénie est soumise à de nombreuses hypothèses dont aucune n'a pu être considérée comme certaine.

La thrombopénie est incriminée et on peut reproduire des purpuras hémogéniques chez l'animal par ingestion de benzol ou autre thrombolytique.

La théorie de l'andothéliite s'est opposée à la précédente car par exemple dans la spirochétose ictérique on voit une thrombopénie sans purpuras.

On a cru aussi que le sérum des hémogènes contenait un facteur sérique angiolytique. En tous cas, l'hémogénie sera à diagnostiquer avec les autres causes de purpuras : purpuras

rhumatoïde, infectieux, toxiques, et en clinique préventive, le diagnostic positif sera assuré par l'allongement du temps de saignement. M. SAVY conseille dans l'hémogénie les extraits hépatiques.

La clinique médicale infantile de M. le Professeur LELONG applique une thérapeutique vitaminée K.

Enfin on peut être obligé d'en arriver à la spléectomie dans des cas résistant à tout autre traitement et celle-ci donne quelquefois de bons résultats.

Comment s'arrête une hémorragie ?

Plusieurs phénomènes rentrent en jeu et une déficience de l'un d'eux peut entraîner une importante perte de sang.

Voyons-les successivement.

Tout d'abord la *coagulation* : dès qu'une fuite de sang se produit, celui-ci tend à former un bouchon obturant l'orifice et à ce phénomène s'en ajoute un second qui est la *rétraction des capillaires* ou des artérioles qui, au point de section vont s'oblitérer par contraction des fibres musculaires de leur tunique. Pour produire, ce réflexe exige l'intégrité des tuniques vasculaires et les travaux de MM. BINET et GLEY montre l'intervention de la vitamine K dans le maintien de l'état normal des vaisseaux, une carence donnerait à ceux-ci une plus grande fragilité, avec, comme nous l'avons vu précédemment, une tendance au purpura spontané, ce qu'il est aisé de vérifier par le " signe du lacet ".

Enfin entrera en jeu dans les grandes hémorragies dues à la section d'une artère ou d'une veine, un réflexe que l'on connaît depuis relativement peu de temps mais qui a une importance primordiale : lorsqu'une assez grande quantité de sang a disparu de l'économie, il se produit une hypotension veineuse et artérielle. Celle-ci est provoquée par l'arrêt réflexe du fonctionnement de ce qu'il convient d'appeler les " Cœurs périphériques " formés par les masses musculaires périveineuses qui contribuent au retour du sang au cœur ; le sang n'étant plus refoulé dans ce

dernier, celui-ci bat à vide et il en résulte une hypotension artérielle : c'est le *réflexe de sécurité de la grande hémorragie*

Si à ce moment on fait une transfusion avant d'avoir suturé la plaie vasculaire, nous verrons la tension remonter, le malade se videra complètement et mourra, ce qu'il n'aurait pas fait si l'on s'était abstenu de le transfuser.

Les règles des traitements des grandes hémorragies ont été décrites dans les plus petits détails par notre maître et chef aux armées, M. le médecin-colonel TZANCK.

Il était indispensable de savoir comment s'arrête une hémorragie pour pouvoir agir préventivement et réunir toutes les conditions de cet arrêt. Pratiquement, nous voyons d'après ce qui précède qu'une hémorragie ne se produira que lorsqu'il y a un trouble physiologique ou une carence ; donc nous sommes amenés ou à conseiller de traiter préventivement tout malade à opérer, s'il n'est pas possible de l'examiner avant, ou, ce qui est mieux, de pratiquer un examen succinct révélant le trouble de coagulation sans mettre en évidence la cause précise. Nous aurons donc à administrer tout ce qui peut manquer. Dans quelques cas exceptionnels, et ce sera l'apanage de certains services hospitaliers spécialement outillés, où l'on disposera de moyens de laboratoire importants, nous rechercherons systématiquement dans un sang anormal, par des dosages minutieux, l'élément déficient, et nous ne prescrirons que celui-ci.

Pour notre pratique journalière, l'examen à faire est la mesure du temps de saignement et du temps de coagulation. Nous avons vu que tout ce qui contribue à la formation du caillot (fibrinogène et prothrombine) est sous la dépendance du foie ; ce qui permet la rétraction capillaire (vitamine K) est aussi sous cette dépendance, donc sans être obligé de rechercher le point précis pathologique, nous pourrons rétablir une physiologie sanguine normale en soutenant l'organe principal, en l'excitant et en apportant à l'organisme les corps qu'il devrait lui apporter lui-même ; ceci sera réalisé par l'administration d'extrait hépatique auquel on ajoutera l'élément minéral qui est ordinairement déficient, c'est-à-dire le calcium.

Regardons maintenant les statistiques : tout d'abord, l'une

qui utilise l'extrait hépatique auquel on ajoute de l'extrait gastrique (pour celui-ci nous n'avons pu encore mettre en évidence la façon précise dont il s'agit mais nous continuons les recherches et les résultats nous donnent un espoir de réussite). Voici donc les travaux effectués à l'Hôpital Bretonneau :

“ Nous nous proposons de vous rapporter une série de
“ dix observations d'enfants ayant spontanément présenté des
“ phénomènes hémorragiques ou chez lesquels une anomalie
“ sanguine a été décelée lors de l'examen pré-opératoire systé-
“ matique de saignement et de coagulation. Les résultats
“ constants que nous avons jusqu'ici obtenus, en leur adminis-
“ trant per os des extraits hépatique ou gastrique, l'absence de
“ toute hémorragie opératoire ou post-opératoire chez ceux
“ d'entre eux qui ont subi l'amygdalectomie ou l'ablation des
“ végétations après ce traitement nous ont paru d'un tel intérêt
“ pratique que nous n'avons pas cru devoir tarder davantage à
“ les faire connaître.

“ Chez tous les enfants devant être opérés d'amygdales
“ ou de végétations à l'Hôpital Bretonneau, nous faisons
“ systématiquement rechercher, depuis le début de 1935, le
“ temps de saignement et de coagulation. Dans les 3 premiers
“ mois de l'année, nous avons trouvé 3 sujets dont les temps
“ de saignement et de coagulation étaient notablement prolon-
“ gés. Traités par les médications d'usage : chlorure de cal-
“ cium, arhémapectine par voie buccale, coagulène en injections
“ sous-cutanées, hétéro-hémothérapie, deux de ces malades
“ sont restés réfractaires et n'ont pu être opérés. Le troisième,
“ aggravé à la suite d'injections de sang de la mère, qui était
“ elle-même sujette aux hémorragies, chose que nous ignorions,
“ a présenté après un mois de traitement des temps de saigne-
“ ment et de coagulation sensiblement normaux ; l'opération,
“ faite à ce moment, est suivie d'hémorragie grave des loges
“ amygdaliennes et du cavum, difficilement arrêtée au bout de
“ six heures par des injections répétés de post-hypophyse et
“ d'Hépatrol par voie sous-cutanée.

“ Au début de Mars 1935, nous examinons le petit
“ V... Jean, 4 ans, qui doit être opéré des végétations.
“ Mais l'examen du sang montre un temps de saignement de

“ 14 minutes, un temps de coagulation sur lames de 13 minutes ;
“ on prescrit du chlorure de calcium, de la pectine par voie
“ buccale, on pratique deux injections intra-musculaires de
“ 20 cm. 3 de sang du sang du père, sang normal comme
“ nous nous en sommes assuré par la suite. Le 9 mars l'exa-
“ men de sang donne exactement les mêmes résultats :
“ T. S. : 14 minutes, T. C. : 13 minutes, signe du lacet
“ positif.

“ Il s'agissait donc d'un état hémogénique manifeste, ne
“ s'étant pas manifesté cliniquement jusqu'alors, mais exposant
“ l'enfant à des accidents opératoires très probables. C'est
“ alors que nous avons institué chez cet enfant, à l'exclusion
“ de toute autre médication, le traitement suivant : boire, dans
“ un peu d'eau, une ampoule d'extrait hépatique de 5 cm. 3
“ le matin, et une ampoule d'extrait gastrique le soir pendant
“ 10 jours consécutifs ; à la fin de ce traitement, le 19 mars,
“ nous eûmes la surprise de trouver un temps de saignement
“ de 2 m. 1/2 et un temps de coagulation de 12 minutes. Le
“ lendemain, l'examen de sang répété donna les mêmes chiffres
“ absolument normaux. Opération sans aucun incident. L'en-
“ fant, revu *trois mois plus tard*, présentait à nouveau un
“ syndrome sanguin hémogénique, caractérisé par l'allonge-
“ ment du temps de saignement (14 minutes), un signe de lacet
“ positif, une diminution du nombre des plaquettes (120.000
“ par millimètre cube), une rétraction incomplète du caillot de
“ sang veineux, et un temps de coagulation par contre normal :
“ 12 minutes (20-6-35).

“ Impressionnés par cet heureux résultat, nous avons
“ essayé ce même traitement chez 7 enfants de la consultation
“ d'O. R. L. de l'Hôpital Bretonneau qui, sans aucune mani-
“ festation clinique présentaient un allongement du temps de
“ saignement pouvant faire craindre une hémorragie post-opé-
“ ratoire. Nous leur avons fait ingérer de l'extrait hépatique et de
“ l'extrait de muqueuse gastrique, soit en association, soit
“ isolément. Voici les résumés très brefs de ces observations :

- 1° *B. Guvert, 5 ans, 12 avril*..... T.S. : 7 minutes
T.C. : 10 minutes
Extrait hépatique 5 cm. 3 le matin pendant 2 semaines.
Extrait gastrique 5 cm. 3 le soir pendant 2 semaines.
4 mai (traitement arrêté depuis le 27 avril) T.S. : 3 m. 1/2
T.C. : 10 minutes
- 2° *M... Marcelle, 7 ans (2 frères hémophiles)*
7 juin..... T.S. : 12 minutes
T.C. : 8 minutes
Extrait hépatique 5 cm 3 matin et soir du 8 au 12 juin.
14 juin..... T.S. : 3 m. 1/2
T.C. : 7 minutes
- 3° *E..., 6 ans, 29 mai*..... T.S. : 7 minutes
T.C. : 8 m. 1/2
Extrait hépatique 5 cm. 3 matin et soir pendant 8 jours.
7 juin..... T.S. : 2 minutes
T.C. : 8 minutes
- 4° *P. Bernard, 16 mai*..... T.S. : 6 minutes
T.C. : 14 minutes
Extrait hépatique 2 cm. 3 matin et soir pendant 8 jours.
25 mai..... T.S. : 2 m. 1/3
T.C. : 14 minutes
Extrait hépatique 2 cm. 3 matin et soir pendant 8 autres jours.
1^{er} juin..... T.S. : 2 m. 1/2
T.C. : 12 minutes
- 5° *C... Jacques, 7 ans, 25 avril*..... T.S. : 6 minutes
T.C. : 18 minutes
Extrait hépatique 5 cm. 3 matin et soir pendant 8 jours.
16 mai..... T.S. : 2 minutes
T.C. : 12 minutes
- 6° *M... Liliane, 6 ans, 13 mai*..... T.S. : 6 minutes
T.C. : 12 minutes
Extrait gastrique 5 cm. 3 par jour pendant 8 jours.
20 mai..... T.S. : 3 minutes
T.C. : 13 minutes
- 7° *D.. Lina, 9 ans, 18 mai*..... T.S. : 9 minutes
T.C. : 18 minutes
Extrait gastrique 5 cm. 3 matin et soir pendant 8 jours.
27 mai..... T.S. : 4 minutes
T.C. : 14 minutes

“ Tous ces enfants ont été opérés sur la foi de cette amé-
lioration du temps de saignement, et il n’y a eu aucun signe
hémorragique.

“ D'autre part, deux enfants amenés à la consultation de
“ médecine du service de M. GUILLEMOT pour épitaxis fré-
“ quentes et abondantes ont été également traités :

8° S... Yvette, 7 ans, vient pour épitaxis depuis 4 ou 5 jours, très
abondantes ; a déjà saigné du nez 3 ou 4 fois depuis 4 ou 5
ans, abondamment, mais de façon moins inquiétante qu'à
présent.

21 mars T.S. : supérieur à 35 minutes
T.C. : normal (12 minutes)
signe du lacet positif.

Rétraction du caillot incomplète, extrait gastrique deux ampoules
par jour.

29 mars. T.S. : 2 m. 1/2. N'a plus saigné depuis
le début de ce traitement. Aucun
traitement local.

On continue l'extrait gastrique : une seule ampoule par jour.

18 avril T.S. : 1 m. 1/2. N'a plus saigné.

9° T... Jean, 6 ans, vient pour épitaxis répétées et pharyngite intense.

16 avril T.S. : 10 minutes
T.C. : 12 minutes

Extrait hépatique : 5 cm. 3 le matin.

Extrait gastrique : 5 cm. 3 le soir

24 avril T.S. : 1 m. 1/2
T.C. : 12 minutes

Arrêt du traitement pendant 2 semaines.

9 mai T.S. : 6 minutes
T.C. : 13 minutes

Aucun saignement du nez durant toute cette période : pas de trai-
tement local.

“ Voici donc 9 enfants présentant un syndrome hém-
“ génique latent ou manifeste, essentiellement décelable par
“ l'allongement du temps de saignement au lobule de l'oreille
“ (épreuve du Duke).

“ Nous leur faisons absorber par la voie buccale, pen-
“ dant quelques jours, des ampoules d'extrait hépatique ou
“ gastrique, ou les deux ensemble, et nous constatons que le
“ temps de saignement devient normal, même dans les cas où
“ il était extrêmement augmenté ; cette *modification favorable*
“ *persiste un certain temps après l'arrêt du traitement* ; de
“ toutes façons, une opération chirurgicale peut être pratiquée
“ dans ces conditions sans aucun incident hémorragique ; et

“ chez les sujets ayant présenté des manifestations cliniques,
“ telles qu'épistaxis, ces hémorragies cessent de se reproduire.

“ Il n'est pas question, dans cette note, d'envisager l'inter-
“ prétation du mécanisme de l'action curative temporaire,
“ exercée dans ces états hémorragipares par des substances
“ réputées antianémiques. Dans ces dernières années, l'hépa-
“ tothérapie a été employée, notamment en Amérique, par
“ Pickering, dans le traitement de l'hémophilie, qui se recon-
“ naît, en dehors de ses signes cliniques par l'allongement
“ considérable du temps de coagulation, le temps de saigne-
“ ment demeurant sensiblement normal. Ces cas qui ne sont
“ pas aussi fréquents, n'entrent pas dans l'étude que nous fai-
“ sons ici. Les extraits hépatiques et gastriques n'ont pas été
“ employés jusqu'ici à notre connaissance dans le traitement
“ des états hémogéniques. Le principe hémopoïétique du foie,
“ le principe anti-pernicieux de l'estomac, qui sont vraisemblable-
“ ment des acides aminés, provoquent non seulement chez
“ les grands anémiques, mais aussi chez les sujets normaux, des
“ modifications rapides de la composition du sang : crise réticu-
“ locytaire, crise hémotoblastique, modifications chimiques,
“ dont nous poursuivons l'étude dans le but d'apporter un
“ éclaircissement à cette question.

“ Un fait pratique nous paraît cependant établi : en admi-
“ nistrant pendant une semaine une ou deux ampoules par jour
“ d'extrait hépatique ou gastrique, on peut supprimer, au
“ moins temporairement, l'allongement du temps de saignement
“ des hémogéniques, et mettre fin du même coup soit à des
“ hémorragies spontanées rebelles, soit à contre-indications opé-
“ ratoires gênantes. Le temps de saignement, recherché après
“ ce traitement préparatoire, se montre normal.

“ Cette protection s'exerce un certain temps après l'arrêt
“ du traitement : donc, pour en bénéficier à coup sûr, il suffit de
“ prolonger ce traitement après une intervention chirurgicale
“ jusqu'à cicatrisation convenable ”.

Un fait est à remarquer, c'est la persistance un certain temps de l'amélioration sanguine obtenue. Evidemment, il vaudrait mieux que cette rectification soit définitive, mais les résultats obtenus ici sont encourageants.

A la suite de cette communication, faite en 1936 à la Société d'Oto-Laryngologie, M. André BLOCK a montré l'intérêt d'une codification des traitements pré-opératoires. Ceci semble être en voie de réalisation.

M. VAJA, de Bucarest, traitant dans la Gazette des Hôpitaux (1935) la question des Hémoptysies, souligne l'action synergique du calcium et de l'extrait hépatique.

“ On recherchera aussi les causes des tendances hémorragiques comme... l'insuffisance hépatique avec les troubles de la coagulation du sang et l'on prescrira les extraits hépatique et le chlorure de calcium ”.

Le calcium pourrait agir soit sous forme de carbonate, soit sous forme de Ca ionisé. M. GUILLOT montre que le carbonate de calcium a un rôle dans la formation du centre de coagulation in-vitro, mais le rôle principal reste bien dû au calcium ionisé.

D'après les travaux de NOLF et DEYON, l'apport du calcium n'est vraiment efficace que s'il est épaulé par l'élément vivant.

“ L'importance du calcium comme hémostatique préventif a suscité de nombreux travaux, en raison de son application dans tous les domaines de la pathologie hémorragique. Son action coagulante a été suffisamment mise en relief par nombre d'auteurs et par les résultats thérapeutiques obtenus pour qu'il soit inutile d'insister sur l'intérêt de sa prescription dans un but préventif ou dans le traitement des hémorragies. Son utilisation est actuellement courante et l'oto-rhino-laryngologie en use largement, toutes les fois qu'il faut pratiquer des interventions particulièrement hémorragiques chez l'enfant ou chez l'adulte.

“ Dans certains cas, cependant, l'hémostase préventive au chlorure de calcium seul reste, malgré un traitement bien conduit sans effets appréciables sur la coagulation qui continue à dépasser largement le temps normal, et récemment encore des cas étaient restés anormalement prolongés malgré le traitement par le Chlorure de Calcium, les extraits de plaquettes, l'hétérchémothérapie, etc... et qui ne purent être opérés.

“ C’est qu’en effet, l’irréductibilité des troubles de la
 “ crase sanguine n’est pas sous la dépendance exclusive des
 “ troubles du métabolisme calcique. Il s’agit d’un mécanisme
 “ beaucoup plus complexe dans lequel le “ facteur hépatique ”
 “ joue un rôle prépondérant.

“ Ce qui importe surtout, c’est d’augmenter parallèlement
 “ en Calcium la teneur du sang en fibrinogène, dont, en réa-
 “ lité, dépend la bonne ou mauvaise coagulation ; la bonne ou
 “ mauvaise hémostasie.

“ La cellule hépatique a la charge de la sécrétion du
 “ fibrinogène sanguin ; c’est sur elle qu’il convient d’agir pour
 “ assurer au sang sa capacité normale de coagulation ”.

Au cours d’une communication à la Société Odontologi-
 que, M. le docteur Caména d’Alméïdé met également en
 évidence les troubles hépatiques :

“ Ce dont je veux vous mettre en garde, ce sont les bom-
 “ bes à retardement. Je veux parler des hommes qui, avant la
 “ guerre étaient plus spécifiquement versés dans l’alcoolisme,
 “ les hépatiques banaux inconnus. Ceux-là saignent encore,
 “ vous en trouverez en grand nombre susceptibles de faire des
 “ hémorragies ”.

Voyons maintenant une statistique pratiquée dans le dis-
 pensaire de la caisse des écoles du XVIII^e arrondissement à
 Paris :

AVANT TRAITEMENT			APRÈS TRAITEMENT	
Nom	1 ^{er} examen	TC et TS	TC et TS	Dernier examen
AUTRET.....	10-3-1936	TC 10' TS 2'30	TC 6' TS 2 30	2-4-1936
LARAT.....	27-10-1936	TC 10'30	TC 6'	29-4-1936
CHARNY.....	5-5-1936	TC 8'30 TS 2'30	TC 6' TS 2'30	10-6-1936
CONGRETEL...	23-3-1936	TC 8'30	TC 6'	28-4-1936
MAHAUT.....	9-6-1936	TC 14' TS 3'	TC 6' TS 3'	21-6-1936
PERNOT.....	21-12-1936	TC 11'30	TC 9' TS 7'	9-7-1936 17-8-1936
BENDER.....	21-12-1936	TC 10'	TC 7'	4-2-1936

Le traitement préparatoire a consisté en ingestion d'une solution d'extrait de foie et de chlorure de calcium à la dose de 6 gr. 5 de foie et de 0 gr. 33 de Cl_2Ca par cm^3 , La posologie étant de 150 gouttes pro die, soit environ 3 cm^3 , le traitement durant 5 jours.

Bien que les temps de saignement n'aient pas été faits systématiquement, il semblerait qu'ils ne sont pas aussi influencés que les temps de coagulation par les traitements hépato-calciques.

Ayant étudié de très près les statistiques qui précèdent, nous avons voulu compléter notre documentation et avons expérimenté dans le service de M. le professeur LEMAITRE dont nous suivons l'enseignement depuis plusieurs années, à la clinique O. R. L. de la Faculté. Les résultats, qui furent excellents, nous montrent que l'administration des extraits hépatiques n'a pas besoin d'être massive ; en raison de la pénurie du foie, nous avons donné une solution titrée à 0 gr. 75 d'extrait de foie pour 0 gr. 33 de Cl_2Ca par cm^3 , la dose quotidienne étant de 150 gouttes en trois fois, soit à peu près 1 gr. de Cl_2Ca pour 2 gr. 25 de foie ; le traitement dure quatre jours, les cas les plus typiques sont les suivants :

	Avant traitement	Après traitement
M. FRISCH, 10 ans	TC 8' TS 8'	TC 4' TS 5'
M ^{lle} LEBLANC, 33 ans	TC 10' TS 5'30"	TC 8' TS 2'
BERETTA, 17 ans.....	TC 15' TS 6'	TC 4' TS 4'30"
BRUNET, 9 ans..	TC 30' TS 3'	TC 4' TS 3'30"
MERMILLOT, 7 ans.....	TC 42' TS 6'	TC 8' TS 4'

L'expérimentation a porté sur un grand nombre ayant des temps de saignement et de coagulation très voisins de la normale, ceux-ci ont été ramenés aux durées courantes ou légèrement en-dessous, ce qui prouve que l'on peut donner cette solution systématiquement, même sans examen préalable, car dans le cas d'un sujet normal, il ne peut y avoir aucun résultat fâcheux.

CONCLUSION

Nous pouvons conclure de l'étude précédente que l'extrait hépatique est un facteur de la plus haute importance dans la coagulation sanguine ; au même titre se trouve le chlorure de calcium, c'est pourquoi nous pouvons dire qu'ils agissent en synergie, l'un ne pouvant agir sans l'autre.

L'important n'est pas d'administrer une haute dose de l'un ou de l'autre, mais de prescrire les deux corps dans un rapport correct, les doses de chacun d'eux pouvant être faibles.

Le point que nous essayerons de faire ressortir et qui sera utile dans notre pratique courante, soit hospitalière, soit privée, est que : lorsque nous nous trouvons en présence d'un malade à opérer, pour quelque motif que ce soit, l'intervention serait-elle d'une bénignité certaine, les interrogatoires nous auraient-ils conduits à éliminer d'une façon également certaine tout risque d'hémorragie, nous appliquerons malgré tout les préceptes que depuis des années le docteur M. RACHET enseigne dans son service à l'Ecole dentaire, où nous avons le plaisir de le seconder comme chef de clinique, à savoir : toujours préparer les malades au point de vue sanguin au cas où l'on ne peut faire un temps de saignement et de coagulation ; faire ces examens le plus fréquemment possible et administrer le mélange calcium-foie même si les épreuves sanguines sont normales, la solution ne peut être qu'utile et nous savons que la coagulabilité sanguine variant d'un jour à l'autre, la certitude d'éviter l'hémorragie est une chimère. Il vaut donc mieux prendre trop de précautions que pas assez. L'association hépato-calcique que nous avons essayée a agi sur des malades qui avaient des temps de saignement et de coagulation (surtout de coagulation) très allongés ; nous n'avons pas, volontairement, forcé la dose et nous les avons malgré tout ramenés à la normale ; cette médication semble donc être active dans des cas qu'on pourrait qualifier d'hémophilie vraie, ce point est à retenir.

Ces travaux étant très récents, il ne nous est pas possible de mesurer encore la durée des résultats, nous espérons pouvoir en faire l'objet d'un compte-rendu ultérieur.

Si nous avons pu contribuer, par notre modeste travail à diminuer, ne serait-ce qu'un peu, le pourcentage des hémorragies post-opératoires, notre effort sera récompensé et notre but atteint.

Vu : *Le Président de thèse :*

F. LEMAITRE.

Vu : *Le Doyen de la Faculté de Médecine :*

BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Université de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- E. BAUDOUIN. — Hémogénie Hémophilie. — Société Odontologique.
- CAMENA D'ALMEIDA, — Quelques notions récentes sur les hémorragies. — Société Odontologique, 1944.
- DECHAUME. — Considérations sur la pathogénie des tumeurs des gencives. — Revue de Stomatologie, n° 5, 1934.
- GUILLEMOT, BLOCH, LEMOINE et FRAENKEL. — Prophylaxie des hémorragies post-opératoires par les extraits hépatiques et gastriques. — Annales d'O. R. L., 1936.
- POLONOWSKY. — Éléments de biochimie médicale. — Masson, 1941.
- SAVY Paul, — Traité de Thérapeutique clinique. — Masson, 1942.
- SOULIEZ (J. P.). — Thèse de Paris. — La prothrombine et la vitamine K. — Sur une microméthode de dosage de la Prothrombine. — Paris Médical, 1944, 18 Décembre.
-

